

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

**EP 0 631 774 B1**

(12)

**EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT**

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des  
Hinweises auf die Patenterteilung:  
08.01.1997 Patentblatt 1997/02

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **A61K 9/113**, **A61K 7/00**,  
**B01F 17/00**

(21) Anmeldenummer: 94109481.5

(22) Anmeldetag: 20.06.1994

(54) **Flüssige oder pastöse, lagerstabile, multiple Emulsion des Type W1/O/W2**

Fluid or pasty, storage-stable, W1/O/W2 type multiple emulsion

Emulsion multiple de type W1/O/W2, stable au stockage, fluide ou pâteuse

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
BE DE ES FR GB IT NL

(30) Priorität: 03.07.1993 DE 4322174

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
04.01.1995 Patentblatt 1995/01

(73) Patentinhaber: Th. Goldschmidt AG  
D-45127 Essen (DE)

(72) Erfinder:  
• Grünig, Burghard, Dr.  
D-45134 Essen (DE)

• Hameyer, Peter  
D-45138 Essen (DE)  
• Weltemeyer, Christian, Dr.  
D-45134 Essen (DE)

(56) Entgegenhaltungen:

EP-A- 0 174 377	EP-A- 0 176 884
EP-A- 0 278 103	EP-A- 0 345 075
EP-A- 0 386 507	EP-A- 0 540 857
EP-A- 0 559 013	WO-A-93/02666
FR-A- 2 326 914	FR-A- 2 645 740

**EP 0 631 774 B1**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Printed by Rank Xerox (UK) Business Services  
2.13.11/2.4

## EP 0 631 774 B1

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine flüssige oder pastöse, lagerstabile, multiple Emulsion des Typs  $W^1/O/W^2$ , wobei  $W^2$  die äußere Phase der multiplen Emulsion bildet, an der Grenzfläche  $W^1/O$  ein hydrophober Emulgator und an der Grenzfläche  $O/W^2$  ein hydrophiler Emulgator vorhanden ist.

Die Erfindung betrifft insbesondere langzeitstabile, hochviskose, multiple Emulsionen des  $W^1/O/W^2$ -Typs, die sich für kosmetische und pharmazeutische Anwendungen eignen und deren Gehalt an lipidartigen Substanzen, d.h. Ölen und Fetten, max. 35 % beträgt.

Multiple  $W^1/O/W^2$ -Emulsionen unterscheiden sich von zweiphasigen  $O/W$ -Emulsionen dadurch, daß in der äußeren Wasserphase  $W^2$  Öltröpfchen dispergiert sind, die ihrerseits feinstellige Wassertropfchen ( $W^1$ ) enthalten. Die Zusammensetzung der äußeren Wasserphase  $W^2$  und der inneren Wasserphase  $W^1$  kann gleich, aber auch unterschiedlich sein. Den  $O/W$ - und  $W/O/W$ -Emulsionen ist gemeinsam, daß sie, im Gegensatz zur  $W/O$ -Form, in Wasser verteilbar sind.

An multiplen  $W^1/O/W^2$ -Emulsionen besteht in der kosmetischen und pharmazeutischen Industrie ein prinzipielles Interesse, weil sie neue Möglichkeiten zur Formulierung von hautpflegenden oder pharmazeutischen Präparaten eröffnen. So lassen sich sowohl Öl- als auch wasserlösliche empfindliche Wirkstoffe in den inneren Emulsionsphasen platzieren. Dadurch vermindert sich die Gefahr von oxidativen Veränderungen oder Wechselwirkungen mit dem Verpackungsmaterial.

Weiterhin bieten sie die grundsätzliche Voraussetzung dafür, zwei wasserlösliche, jedoch miteinander unverträgliche Substanzen in einem Präparat einbringen zu können.

Ein anderer interessanter Aspekt sind hochviskose, in Wasser verteilbare Emulsionen, welche über die für hautpflegende und pharmazeutische Präparate bevorzugte dickflüssige bis cremartige Konsistenz verfügen, deren äußere Wasserphase jedoch nicht mittels sog. Konsistenzgeber entscheidend verdickt werden muß. Entsprechende zweiphasige  $O/W$ -Emulsionen enthalten aus diesem Grund Hilfsmittel, welche die Viskosität der Wasserphase bis auf cremartige bzw. dickflüssige Konsistenz anheben. Üblich sind Mischungen von polaren Wachsen (z.B. Glycerinstearate, gesättigte Fettalkohole) und hydrophilen Emulgatoren (z.B. Alkylstearate, Polyethylenglykolstearyl ether) und/oder wasserlösliche Organopolymere (Polyacrylate, Cellulosederivate).

Aufgrund der erforderlichen, relativ hohen Dosierung beeinträchtigen diese viskositätserhöhenden Zusätze das Applikationsverhalten zahlreicher Formulierungen, weil sie ein klebriges bzw. wachsartig/stumpfes Hautgefühl erzeugen.  $O/W$ -Emulsionen, deren äußere Wasserphase keine oder nur geringe Mengen viskositätserhöhender Substanzen enthält, sind bekanntlich nur dann von hochviskoser Beschaffenheit, wenn der Gehalt an disperser Ölphase mehr als 70 Vol.-% beträgt. In diesem Fall ist der Abstand zwischen den dispergierten Öltröpfchen so gering, daß durch Wechselwirkungskräfte ihre Mobilität stark verringert oder faktisch aufgehoben wird. An Formulierungen, die mehr als 70 Vol.-% Ölphase enthalten, besteht jedoch wegen ihres sehr öligen Charakters wenig Interesse, insbesondere betrifft das kosmetische Anwendungen.

Bei der multiplen  $W^1/O/W^2$ -Form kann die angestrebte hochviskose Konsistenz erreicht werden, ohne die äußere Wasserphase entscheidend zu verdicken, wenn es gelingt, entsprechend große Anteile der  $W/O$ -Primäremulsion einzubringen. Die Zusammensetzung der letzteren muß jedoch so beschaffen sein, daß der Ölphasengehalt im Endprodukt nicht oberhalb des insbesondere für Hautpflegepräparate bevorzugten Bereichs von 15 bis 35 Gew.-% liegt.

Die Herstellung stabiler  $W^1/O/W^2$ -Emulsionen ist ungleich schwieriger als die von zweiphasigen Emulsionen. Emulgatoren, emulsionsstabilisierende Hilfsmittel und Emulgiermethode müssen daher sehr sorgfältig aufeinander abgestimmt sein. Andernfalls haben die Emulsionen ungenügende Stabilität oder die multiple Form kommt überhaupt nicht zustande. Es bilden sich entweder zweiphasige  $W^1/W^2/O$ -Emulsionen, d.h.  $W^2$  geht vollständig in die disperse Wasserphase  $W^1$  über, oder ein erheblicher Teil der  $W^1/O$ -Emulsionströpfchen zersetzt sich unter Bildung einer instabilen, dünnflüssigen  $O/W^1, W^2$ -Emulsion. Die zweiphasige  $W/O$ -Form ist daran zu erkennen, daß sie in Wasser nicht verteilbar ist. Instabile  $W^1/O/W^2$ -Emulsionen gehen allmählich in eine der beschriebenen Formen über.

Die Methoden, die in der Fach- und Patentliteratur zur Herstellung von multiplen  $W^1/O/W^2$ -Emulsionen erwähnt werden oder die aus theoretischen Überlegungen in Frage kommen, sind überwiegend zweistufig. Als besonders zuverlässig hat sich die folgende Methode erwiesen:

Als Primäremulsion dient eine sehr feinteilige, stark belastbare  $W/O$ -Emulsion, die durch die Einarbeitung der Wasserphase  $W^1$  in die emulgatorhaltige Ölphase  $O$  gewonnen wird, ggf. unter Wärmezufuhr. Diese wird im zweiten Verfahrensschritt in die wäßrige Phase  $W^2$  eingebracht, in der ein die Dispergierung begünstigender hydrophiler Emulgator und/oder ein emulsionsstabilisierendes Organopolymer enthalten sind.

Die Patentschrift DE-PS 33 90 056 betrifft  $W/O/W$ -Emulsionen, für deren Stabilität es günstig ist, wenn die  $W/O$ -Primäremulsion durch Inversion einer  $O/W$ -Emulsion hergestellt wird. Die Funktion des hydrophilen und des lipophilen Emulgators wird von Polyglycerin-Polyrizindoleaten ausgeübt. Diese Emulsionen sind jedoch bei erhöhten Lagertemperaturen, z.B. 40°C, nicht stabil.

Gemäß der Offenlegungsschrift DE-OS 41 36 699 bilden sich stabile  $W/O/W$ -Emulsionen, wenn in die  $W/O$ -Primäremulsion so viel einer wäßrigen Tensidlösung eingerührt ist, bis eine Inversion erfolgt. Hierbei dürfte es sich um eine

## EP 0 631 774 B1

partielle Inversion handeln, durch die ein Teil der dispersen Wasserphase freigesetzt wird, unter Bildung einer kontinuierlichen Wasserphase, in der die W/O-Partikel eingebettet sind. Als Stabilisierungsmittel, das die Viskosität der Wasserphase erhöht, werden erhebliche Zusatzmengen eines Verdickungsmittels benötigt. An Emulgatoren und Stabilisatoren werden Methoxypolyethylenglykol-Dodecylglykol-Copolymere, Polyethylenglykol-Dodecylglykol-Copolymere sowie Ethylenoxid-Propylenoxid-Blockpolymere und als Gelierungsmittel Polyglycerylmethacrylate genannt. Die hohe Dosierung des in der äußeren Wasserphase eingesetzten Verdickungsmittels führt jedoch zu einer Beeinträchtigung der Applikationseigenschaften.

Ein einstufiges Herstellungsverfahren für multiple W/OW-Emulsionen kann der DE-OS 41 31 678 entnommen werden. Dort werden als hydrophile und lipophile Emulgatoren Polyethylenglykolderivate von Fettsäuren und Fettalkoholen genannt. Aus den Rezepturbelspielen geht hervor, daß die Emulgatordosierung relativ hoch sein muß, d.h. 4 bis 8 %, bezogen auf multiple Emulsion.

Die Erfindung befaßt sich mit dem technischen Problem, stabile, dickflüssige bis cremearartige  $W^1/OW^2$ -Emulsionen zu entwickeln, die max. 35 % Ölphase enthalten und für deren Bildung nur geringe Zusatzmengen von Emulgatoren und insbesondere wasserlöslichen, emulsionsstabilisierenden Hilfsmitteln erforderlich sind.

Es wurde gefunden, daß Emulsionen des Typs  $W^1/OW^2$ , wobei  $W^2$  die äußere Phase der multiplen Emulsion bildet, an der Grenzfläche  $W^1/O$  ein hydrophober Emulgator und an der Grenzfläche  $OW^2$  ein hydrophiler Emulgator vorhanden ist, diese Eigenschaften aufweisen, wenn erfindungsgemäß

(1) der hydrophobe Emulgator einen HLB-Wert  $\leq 8$  aufweist und

- a<sub>1</sub>) ein Polyacrylsäureester mit langkettigen Kohlenwasserstoff- und Polyoxyalkylengruppen oder  
a<sub>2</sub>) ein Polyoxyalkylenpolysiloxan mit langkettigen Alkylresten ist, und der hydrophobe Emulgator in einer Menge von 0,3 bis 1,5 Gew.-%, bezogen auf multiple Emulsion, enthalten ist, und

(2) der hydrophile Emulgator einen HLB-Wert  $> 8$  aufweist und

(3) die Ölphase O in einer Menge von  $\leq 35$  Gew.-%, bezogen auf Gesamt-emulsion, enthalten ist.

Das von William C. Griffin formulierte HLB-System (J. Soc. Cosm. Chemists 5, S. 249, 1954), das sich zunächst nur auf Fettsäurepolyolpartialester und Polyethylenglykolderivate bezog, ermöglicht eine Klassifizierung der Emulgatoren nach ihrem Verhalten in Wasser:

HLB-Wert	Verhalten bei Zugabe von Wasser
1 bis 4	nicht wasserdispersierbar
3 bis 6	sehr schlechte Dispersierung
6 bis 8	milchige Dispersion nach kräftigem Schütteln
8 bis 10	stabile, milchige Dispersion
10 bis 13	durchscheinende, klare Dispersion
über 13	klare, kolloidale Lösung

Da sich der HLB-Wert (Lipophil-Hydrophil-Balance) von polymeren Emulgatoren nach der Griffin-Formel nicht berechnen läßt, wurde dieser Wert aus dem Verhalten gegenüber Wasser abgeleitet.

Der hydrophobe Emulgator ist zunächst durch seinen HLB-Wert gekennzeichnet. Der HLB-Wert soll vorzugsweise  $\leq 8$ , bevorzugt  $\leq 6$  sein. Ein weiteres Merkmal des hydrophoben Emulgators besteht darin, daß es sich bei ihm um eine polymere Verbindung handelt, die aus zwei verschiedenen Verbindungsklassen ausgewählt ist:

Der hydrophobe Emulgator kann ein Polyacrylsäureester mit langkettigen Kohlenwasserstoff- und Polyoxyalkylengruppen sein.

Ein Emulgator dieses Typs und dieser Struktur ist in der DE-OS 39 06 702 beschrieben. Ein solcher Polyacrylsäureester ist erhältlich durch Umesterung von durch radikalische Polymerisation erhaltenen Polyacrylsäurealkylestern, deren Alkylgruppen 1 bis 4 Kohlenstoffatome aufweisen, mit einem Gemisch von

a) Alkoholen, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus

a1 gesättigten aliphatischen Alkoholen mit 4 bis 22 Kohlenstoffatomen,

## EP 0 631 774 B1

a2 ungesättigten aliphatischen Alkoholen mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen,  
 a3 Alkylphenolen, deren Alkylgruppen jeweils 8 bis 12 Kohlenstoffatome aufweisen oder deren Oxalkylierungsprodukte mit 1 bis 3 Oxyethylen- und/oder Oxypropyleneinheiten und

5 b) Polyoxyalkylenmonoolen der allgemeinen, durchschnittlichen Formel



wobei

10

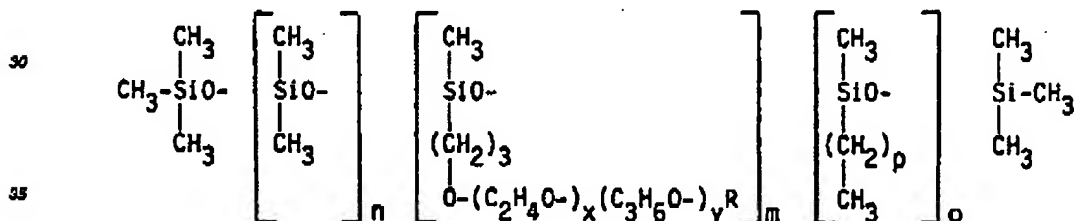
$R^1$  der Kohlenwasserstoffrest eines Startalkohols  $R^1OH$  ist,  
 $n$  2, 3 oder 4 ist und in der durchschnittlichen Polyoxyalkylengruppe einen mittleren Wert von 2 bis 3 hat,  
 $x$  in der durchschnittlichen Polyoxyalkylengruppe einen mittleren Wert von 4 bis 50 hat,

15 wobei das molare Verhältnis von a : b und der Wert der Indices  $n$  und  $x$  so gewählt ist, daß das Verfahrensprodukt einen HLB-Wert von  $\leq 8$  aufweist,

in solchen Mengen, daß bis zu 70 % der Estergruppen umgesetzt werden, in Gegenwart eines an sich bekannten Umesterungskatalysators bei Temperaturen von 70 bis 160°C, gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels.

Es ist dabei dem Fachmann klar, daß der HLB-Wert des Polyacrylsäureesters auch von der Kettenlänge des Alkohols a) abhängt.

Der hydrophobe Emulgator kann andererseits ein Polyoxyalkylenpolysiloxan mit langkettigen Alkylresten sein. Hierbei handelt es sich in erster Linie um lineare Organopolysiloxane, welche seiten- und/oder endständig sowohl langkettige Alkylreste wie Polyetherreste aufweisen. Der HLB-Wert dieser Verbindungen ergibt sich aus der Hydrophälie des Polyetherrestes, der Kettenlänge des Siloxans und der Kettenlänge des langkettigen Alkylrestes. Beispiele geeigneter modifizierter Polysiloxane sind in der EP-PS 0 125 779 und der EP-PS 0 176 884 beschrieben. Die modifizierten Polysiloxane können dabei der folgenden Formel entsprechen:



wobei

40

R ein niederer Alkylrest oder ein Wasserstoffrest ist,

$n = 10$  bis 200,

$m = 1$  bis 25,

$o = 1$  bis 100,

45  $p = 7$  bis 17 und

$x$  und  $y$  ganze Zahlen von 1 bis 200 sind.

Die Kohlenstoffkette des langkettigen Alkylrestes kann durch einen Ethersauerstoff unterbrochen sein. Derartige Verbindungen sind in der offengelegten europäischen Patentanmeldung 0 459 705 beschrieben.

50 Die Dosierung der hydrophoben Emulgatoren beträgt 0,3 bis 1,5 Gew.-%, bezogen auf multiple Emulsion. Aufgrund ihres lipophil/hydrophoben Charakters üben die hydrophoben Emulgatoren keinerlei Einfluß auf die Viskosität der äußeren Wasserphase  $W^2$  aus.

Vorzugsweise enthält die äußere Wasserphase  $W^2$  hydrophile Emulgatoren eines HLB-Wertes  $\geq 13$  in einer Konzentration von  $\geq 0,05$  Gew.-% sowie emulsionsstabilisierende Hilfsmittel in einer Konzentration von  $\geq 0,05$  Gew.-%.

55 Dabei sind als hydrophile Emulgatoren solche aus der Gruppe der Amphotenside, Sulfosuccinate, Fettsäuresarcoside, Fettsäure-Eiweiß-Kondensate, Isothionate, Taurate und der aus Zuckern abgeleiteten Tenside bevorzugt. Ihre überraschend gute Wirkung dürfte darauf beruhen, daß sie wegen ihres ausgeprägten hydrophilen Charakters nicht in die Ölphase O migrieren können und daß sie schon in einer geringen Dosierung befähigt sind, die Dispergierung der W/O-Primäremulsion ausreichend zu unterstützen, ohne andererseits die W/O-Partikel zu zerstören.

## EP 0 631 774 B1

Vorzugsweise enthält die äußere Wasserphase  $W^2$  als emulsionsstabilisierende Hilfsmittel Organopolymere aus der Gruppe der Cellulosederivate, der Carboxyl-/Carboxylatgruppen enthaltenden Polyacrylate, u.a. solche, die in der DE-PS 39 25 220 beschrieben sind, oder Xanthanum. Diese können der Wasserphase  $W^2$  vor oder nach der Emulsionsbildung zugesetzt werden.

- 6 Die innere Wasserphase  $W^1$  enthält vorteilhaft emulsionsstabilisierende Hilfsmittel, insbesondere Elektrolyte, z.B. in Form von Natriumchlorid, dessen Konzentration zwischen 0,2 und 3,0 Gew.-% liegen kann.

Sowohl die innere Wasserphase  $W^1$  wie auch die äußere Wasserphase  $W^2$  können vorzugsweise Substanzen mit kosmetischer oder pharmazeutischer Wirkung, wie Harnstoff, Natriumlactat, Natriumpyrrolidincarboxylat, Dihydroxyaceton oder Panthenol, enthalten.

- 10 Die Ölphase O enthält vorzugsweise neben den hydrophoben Emulgatoren Öle und Fette mit hautpflegenden Eigenschaften, wie Kohlenwasserstoffe, z.B. Paraffinöle und Vaseline, Fettsäureester, wie Pflanzenöle, Isopropylmyristat und Decyloleat, Ester, die aus linearen oder verzweigten Säuren und Alkoholen gewonnen werden, wie Ethylhexyl-  
15 lethylhexanat, Diethylhexyladipat und Isopropylisostearat und Siliconprodukte, wie Polydimethylsiloxane, Cyclodimethylsiloxane und Polymethylalkylsiloxane oder Mischungen derselben, oder besteht aus diesen Produkten.

- Welterhin können emulsionsstabilisierende Additive enthalten sein, insbesondere Wachse mit Schmelzpunkten  $> 60^\circ\text{C}$  oder Metallsalze sowie Wirkstoffe mit kosmetischer oder pharmazeutischer Wirkung, z.B. Tocopherolacetat, Nicotinsäureester und UV-Filter.

- Die multiplen Emulsionen sind in Wasser verteilbar, und sie weisen die angestrebte dickflüssige bzw. cremartige Konsistenz auf. Diese beruht auf dem hohen Gehalt an dispergierter W/O-Primäremulsion, denn die in der Wasserphase  $W^2$  eingesetzten Organopolymere bewirken mit ca. 1000 bis 3000 mPas nur eine vergleichsweise geringe Viskositäts-  
20 kositätssteigerung. Ein wesentlicher Vorteil der erfindungsgemäßen lipophilen Emulgatoren besteht darin, daß geringe Dosierungen, wie sie in der Praxis erwünscht sind, ausreichen.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen multiplen  $W^1/O/W^2$ -Emulsionen kann auf folgende Weise geschehen:

### 25 1. $W^1/O$ -Primäremulsion

Das Gewichtsverhältnis zwischen der Ölphase O und der Wasserphase  $W^1$  wird vorzugsweise so eingestellt, daß sich eine hochviskose, jedoch fließfähige Emulsion bilden kann. Hierzu wird auf "Tenside", Surfactants, Detergents, 29. Jahrgang, 1992/2, S. 78 bis 83, verwiesen.

- 30 Emulsionen mit cremartiger Konsistenz sind ebenfalls verwendbar. Es ist jedoch schwieriger, diese in Wasser zu dispergieren, d.h. in die multiple Form zu überführen. Die Emulgierung kann in der Weise erfolgen, daß die auf  $80^\circ\text{C}$  erhitzte Ölphase O vorgelegt und die Wasserphase  $W^1$ , deren Temperatur ca.  $20^\circ\text{C}$  beträgt, unter intensivem Rühren eingearbeitet wird. Erforderlich sind Rührer mit starker Scherkraftentwicklung. Wasserlösliche Wirkstoffe, die in der inneren Wasserphase eingeschlossen werden sollen, werden zuvor in der Wasserphase  $W^1$  gelöst.

### 35 2. Überführung in die multiple Form

- Sie erfolgt bei einer Temperatur von 5 bis  $90^\circ\text{C}$ , bevorzugt von 15 bis  $30^\circ\text{C}$ , durch allmähliches Einnühren der  $W^1/O$ -Primäremulsion in eine wäßrige Lösung, die einen hydrophilen Emulgator und/oder ein emulsionsstabilisierendes Organopolymer enthält. In dieser Verfahrensstufe genügt mäßiges Rühren. Eine intensive mechanische Bearbeitung mittels Emulgiermaschine könnte den Übergang der  $W^1/O/W^2$ -Form in die zweiphasige  $W^1, W^2/O$ -Form zur Folge haben. Die wasserlöslichen Substanzen mit pharmazeutischer oder kosmetischer Wirkung, die in der externen Phase enthalten sein sollen, werden nach Bildung der multiplen  $W^1/O/W^2$ -Form eingerührt.

### 45 3. Rezepturbeispiele

- Die W/O-Primäremulsion besteht aus den unter A (Ölphase O) und B (Wasserphase  $W^1$ ) aufgeführten Komponenten. C gibt die Zusammensetzung der wäßrigen Lösung ( $W^2$ ) an, in welcher die Primäremulsion dispergiert wird. Die in den Rezepturen angegebenen Zahlenwerte entsprechen dem prozentualen Anteil der Substanzen.

50

55

## EP 0 631 774 B1

Tabelle

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
A. EM 90 <sup>1)</sup> PMAC <sup>2)</sup> Paraffinöl, 30 cP Decyloleat	0,50 - 12,50 - (13,00)	0,50 - 12,50 - (13,00)	0,50 - 12,50 - (13,00)	0,50 - 4,00 9,50 (14,00)	0,50 - 4,00 9,50 (14,00)	0,50 - 4,00 9,50 (14,00)	- 0,70 10,30 4,00 (15,00)	- 0,70 10,30 4,00 (15,00)	- 0,70 10,30 4,00 (15,00)
B. Natriumchlorid Na-pyrrolid <sup>3)</sup> Na-Lactat Harnstoff Wasser	0,30 0,40 0,30 0,50 35,50 (37,00)	0,30 0,40 0,30 0,50 35,50 (37,00)	0,30 0,40 0,30 0,50 35,50 (37,00)	0,30 0,40 0,30 0,50 44,50 (46,00)	0,30 0,40 0,30 0,50 44,50 (46,00)	0,30 0,40 0,30 0,50 44,50 (46,00)	0,50 0,40 0,30 0,50 33,30 (35,00)	0,50 0,40 0,30 0,50 33,30 (35,00)	0,50 0,40 0,30 0,50 33,30 (35,00)

## EP 0 631 774 B1

Tabelle - Fortsetzung

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
C.	0,15	0,15	0,15	-	-	-	0,15	0,15	0,15
Betaïn 4)	-	-	-	0,20	0,20	0,20	-	-	-
Succinat 5)	0,25	-	-	0,25	-	-	0,25	-	-
Xanthangum 6)	-	0,15	-	-	0,15	-	-	0,15	-
Penulen 7)	-	-	0,25	-	-	0,20	-	-	0,25
Na-PAC 8)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Bronopol	49,55	49,65	49,55	39,50	39,60	39,55	49,55	49,65	49,55
Wasser	(50,00)	(50,00)	(50,00)	(40,00)	(40,00)	(40,00)	(50,00)	(50,00)	(50,00)

## EP 0 631 774 B1

Tabelle - Fortsetzung

5		10.	11.	12.	13.
10	A. EM 90	0,60	0,60	0,60	1,10
	Castorwachs	0,40	0,40	0,40	0,60
	Mikrowachs	0,50	0,50	0,50	0,80
	Borretschöl	4,00	-	-	-
15	Jojobaöl	3,00	4,50	2,00	3,00
	Paraffinöl	4,00	6,00	6,00	7,00
	Tocopherolacetat	-	2,00	1,00	2,00
20	Octylmethoxycinnamat	-	-	4,00	6,00
		<u>(12,50)</u>	<u>(14,00)</u>	<u>(14,50)</u>	<u>(20,50)</u>
25	B. Natriumchlorid	0,40	0,40	0,40	0,60
	Sorbitol	3,60	-	-	-
30	Panthenol	-	2,50	-	-
	Allantoin	0,15	-	0,20	-
	Wasser	33,35	33,10	34,90	37,90
35		<u>(37,50)</u>	<u>(36,00)</u>	<u>(35,50)</u>	<u>(38,50)</u>
40	C. Betain	0,15	0,15	-	-
	Lamepon 9)	-	-	0,25	-
	Glucosid 10)	-	-	-	0,30
	Pemulen	0,10	0,10	-	-
45	Xanthangum	-	-	0,25	0,30
	Bronopol	0,05	0,05	0,05	0,05
50	Wasser	49,70	49,70	49,45	40,35
		<u>(50,00)</u>	<u>(50,00)</u>	<u>(50,00)</u>	<u>(41,00)</u>



## EP 0 631 774 B1

- 1) EM 90 Polyethersiloxan mit langkettigen Alkylresten (Merkmal a1 des Patentanspruches 1)
- 5 2) PMAC Polyacrylsäureester mit langkettigen Kohlenwasserstoff- und Polyoxyalkylengruppen (Merkmal a2 des Patentanspruches 1)
- 3) Natriumpyrrolidoncarboxylat
- 10 4) Cocamidopropylbetain (30 % WAS)
- 5) Dinatrium-laurylether-sulfosuccinat (40 % WAS)
- 6) Natrium-acrylat-alkylacrylat-crosspolymer
- 15 7) Natriumsalz eines Polymethylacrylcarboxylates gemäß DE-PS 39 25 220
- 8) Konservierungsmittel
- 9) Kalium-Tetrapeptid-Cocosfettsäure-Kondensat (32 % WAS)
- 20 10) Laurylpolyglucosid

Die Emulsionspräparate Nr. 1-13 sind in Wasser verdünnbar. Sie haben stark dickflüssige bzw. cremartig-weiche Konsistenz. Nach dreimonatiger Lagerung bei 20 °C bzw. vierwöchiger Lagerung bei 40 °C waren weder Zersetzungsercheinungen noch der Übergang in die binäre, in Wasser nicht verdünnbare W/O-Form festzustellen. Die W/O/W-Form ist an der Verdünnbarkeit in Wasser und an der dickflüssigen bis cremartigen Konsistenz zu erkennen. Die als äußere Phase fungierenden wäßrigen Lösungen (C) sind dagegen mit einer durchschnittlichen Viskosität von 400 mPa.s niedrigviskos.

#### Patentansprüche

1. Flüssige oder pastöse, lagerstabile, multiple Emulsion des Type  $W^1/O/W^2$ , wobei  $W^2$  die äußere Phase der multi-  
 35 plen Emulsion bildet, an der Grenzfläche  $W^1/O$  ein hydrophober Emulgator und an der Grenzfläche  $O/W^2$  ein hydrophiler Emulgator vorhanden ist, dadurch gekennzeichnet, daß
  - (1) der hydrophobe Emulgator einen HLB-Wert  $\leq 8$  aufweist und
    - 40 a<sub>1</sub>) ein Polyacrylsäureester mit langkettigen Kohlenwasserstoff- und Polyoxyalkylengruppen oder
    - a<sub>2</sub>) ein Polyoxyalkylenpolysiloxan mit langkettigen Alkylresten ist, und der hydrophobe Emulgator in einer Menge von 0,3 bis 1,5 Gew.-%, bezogen auf multiple Emulsion, enthalten ist, und
  - (2) der hydrophile Emulgator einen HLB-Wert  $> 8$  aufweist und
  - (3) die Ölphase O in einer Menge von  $\leq 35$  Gew.-%, bezogen auf Gesamtemulsion, enthalten ist.
- 45 2. Emulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die innere Wasserphase  $W^1$  emulsionsstabilisierende Hilfsmittel, insbesondere NaCl, in einer Konzentration von 0,2 bis 3,0 Gew.-% enthält.
3. Emulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die äußere Wasserphase  $W^2$  hydrophile Emulgatoren eines HLB-Wertes  $\geq 13$  in einer Konzentration  $\geq 0,05$  Gew.-% sowie emulsionsstabilisierende Hilfsmittel in einer  
 50 Konzentration  $\geq 0,05$  Gew.-% enthält.
4. Emulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die äußere Wasserphase  $W^2$  als hydrophile Emulgatoren solche aus der Gruppe der Amphotenside, Sulfosuccinate, Fettsäuresarcoside, Fettsäure-Eiweiß-Kondensate, Isothionate, Taurate und der aus Zuckern abgeleiteten Tenside enthält.
- 55 5. Emulsion nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die äußere Wasserphase  $W^2$  als emulsionsstabilisierende Hilfsmittel Organopolymere aus der Gruppe der Cellulosederivate, der Carboxyl-/Carboxylatgruppen enthaltenden Polyacrylate oder Xanthangum enthält.

## EP 0 631 774 B1

6. Emulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die innere Wasserphase  $W^1$  und/oder die äußere Wasserphase  $W^2$  Substanzen mit hautpflegender Wirkung und/oder pharmazeutischer Wirksamkeit enthalten/enthält.
7. Emulsion nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Substanzen mit hautpflegender Wirkung und/oder pharmazeutischer Wirksamkeit solche aus der Gruppe Harnstoff, Natriumlactat, Natriumpyrrolidincarboxylat, Dihydroxyaceton und Panthenol enthält.
8. Emulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase O Öle und/oder Fette mit hautpflegenden Eigenschaften enthält oder aus diesen besteht.
9. Emulsion nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase O Öle und/oder Fette mit hautpflegenden Eigenschaften aus der Gruppe Paraffinöle, Vaseline, Fettsäureester und Cyclodimethylsiloxane allein oder in Mischung enthält oder aus diesen besteht.
10. Emulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase O kosmetische oder pharmazeutische Wirkstoffe, wie Tocopherolacetat, enthält.

## Claims

1. Liquid or pasty, storage-stable multiple emulsion of the  $W^1/O/W^2$  type, wherein  $W^2$  forms the external phase of the multiple emulsion, a hydrophobic emulsifier is present at the  $W^1/O$  interface and a hydrophilic emulsifier is present at the  $O/W^2$  interface, characterized in that
- (1) the hydrophobic emulsifier has an HLB value of  $\leq 8$  and is
- a<sub>1</sub>) a polyacrylic acid ester with long-chain hydrocarbon and polyoxyalkylene groups or
- a<sub>2</sub>) a polyoxyalkylenepolysiloxane with long-chain alkyl radicals, and the emulsion comprises the hydrophobic emulsifier in an amount of 0.3 to 1.5% by weight, based on the multiple emulsion, and
- (2) the hydrophilic emulsifier has an HLB value of  $> 8$  and
- (3) the emulsion comprises the oily phase O in an amount of  $\leq 35\%$  by weight, based on the total emulsion.
2. Emulsion according to Claim 1, characterized in that the internal aqueous phase  $W^1$  comprises emulsion-stabilizing auxiliaries, in particular NaCl, in a concentration of 0.2 to 3.0% by weight.
3. Emulsion according to Claim 1, characterized in that the external aqueous phase  $W^2$  comprises hydrophilic emulsifiers having an HLB value of  $\geq 13$  in a concentration of  $\geq 0.05\%$  by weight and emulsion-stabilizing auxiliaries in a concentration of  $\geq 0.05\%$  by weight.
4. Emulsion according to Claim 1, characterized in that the external aqueous phase  $W^2$  comprises, as hydrophilic emulsifiers, those from the group consisting of amphotensurants, sulposuccinates, fatty acid sarcosides, fatty acid-protein condensates, isethionates, taurates and the surfactants derived from sugars.
5. Emulsion according to Claim 3, characterized in that the external aqueous phase  $W^2$  comprises, as emulsion-stabilizing auxiliaries, organic polymers from the group consisting of cellulose derivatives, polyacrylates containing carboxyl/carboxylate groups and xanthan gum.
6. Emulsion according to Claim 1, characterized in that the internal aqueous phase  $W^1$  and/or the external aqueous phase  $W^2$  comprise/comprises substances which have a skin care action and/or pharmaceutical activity.
7. Emulsion according to Claim 6, characterized in that it comprises, as substances having a skin care action and/or pharmaceutical activity, those from the group consisting of urea, sodium lactate, sodium pyrrolidonecarboxylate, dihydroxyacetone and panthenol.
8. Emulsion according to Claim 1, characterized in that the oily phase O comprises oils and/or fats having skin care properties or consists of these.
9. Emulsion according to Claim 8, characterized in that the oily phase O comprises oils and/or fats having skin care properties from the group consisting of paraffin oils, vaseline, fatty acid esters and cyclodimethylsiloxanes, by

## EP 0 631 774 B1

themselves or as a mixture, or consists of these.

10. Emulsion according to Claim 1, characterized in that the oily phase O comprises cosmetic or pharmaceutical active compounds, such as tocopherol acetate.

5

# Revendications

1. Emulsion multiple du type  $E^1/H/E^2$ , liquide ou pâteuse, stable pendant le stockage, dans laquelle  $E^2$  forme la phase externe de l'émulsion multiple, un émulsifiant hydrophobe est présent à l'interface  $E^1/H$  et un émulsifiant hydrophile est présent à l'interface  $H/E^2$ , caractérisée en ce que :

10

(1) l'émulsifiant hydrophobe présente une valeur de HLB (équilibre hydrophile/lipophile)  $\leq 8$  et est

15

- a<sub>1</sub>) un ester de l'acide polyacrylique avec des groupes d'hydrocarbure et des groupes de polyoxyalkylène à chaîne longue, ou  
a<sub>2</sub>) un polyoxyalkylène polysiloxane avec des restes alkyles à chaîne longue, et l'émulsifiant hydrophobe est présent en une quantité de 0,3 à 1,5 % en poids par rapport à l'émulsion multiple, et

20

(2) l'émulsifiant hydrophile présente une valeur de HLB  $> 8$  et

(3) la phase huileuse H est contenue en une quantité  $\leq 35$  % en poids par rapport à l'émulsion totale.

2. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que la phase aqueuse interne  $E^1$  contient un adjuvant stabilisant l'émulsion, en particulier NaCl, à une concentration de 0,2 à 3,0 % en poids.

- 25 3. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que la phase aqueuse externe  $E^2$  contient des émulsifiants hydrophiles ayant une valeur de HLB  $\geq 13$ , à une concentration  $\geq 0,05$  % en poids, ainsi que des adjuvants stabilisant l'émulsion, à une concentration  $\geq 0,05$  % en poids.

- 30 4. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que la phase aqueuse externe  $E^2$  contient, comme émulsifiants hydrophiles, des émulsifiants choisis dans l'ensemble constitué par les agents tensio-actifs amphotères, les sulfosuccinates, les sarcosides d'acide gras, les condensats d'acide gras et de protéides, les isothionates, les taurates et les agents tensio-actifs dérivés des sucres.

- 35 5. Emulsion selon la revendication 3, caractérisée en ce que la phase aqueuse externe  $E^2$  contient, comme adjuvants stabilisant l'émulsion, des organopolymères choisis dans l'ensemble constitué par les dérivés celluloseux, les polyacrylates contenant des groupes carboxyles/carboxylates ou la gomme de xanthane.

- 40 6. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que la phase aqueuse interne  $E^1$  et/ou la phase aqueuse externe  $E^2$  contient/contiennent des substances ayant un effet de soin cutané et/ou un effet pharmaceutique.

7. Emulsion selon la revendication 6, caractérisée en ce qu'elle contient, comme substances ayant un effet de soin cutané et/ou un effet pharmaceutique, celles de l'ensemble constitué par l'urée, le lactate de sodium, le carboxylate sodique de pyrrolidone, la dihydroxyacétone et le panthénol.

- 45 8. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que la phase huileuse H contient des huiles et/ou des graisses ayant des propriétés de soin cutané ou est formée de celles-ci.

- 50 9. Emulsion selon la revendication 8, caractérisée en ce que la phase huileuse H contient des huiles et/ou des graisses ayant des propriétés de soin cutané choisies dans l'ensemble constitué par les huiles de paraffine, la vaseline, les esters d'acide gras et les cyclodiméthylsiloxanes, individuellement ou mélangées, ou est formée de celles-ci.

10. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que la phase huileuse H contient des principes actifs cosmétiques ou pharmaceutiques, comme l'acétate de tocophérol.

55